

微細振戦周波数値のサーカディアンリズム

松 本 義 伸*・福 本 一 朗**

A circadian rhythm of human minor tremor frequency.

Yoshinobu MATSUMOTO, Ichiro FUKUMOTO

A circadian rhythm of the minor tremor frequency was investigated. Subjects were 6 healthy volunteers (4 men, 2 women, the mean age was 22 years old). Accelerometric recording of the minor tremor was measured as follows. A curve of the tremors acceleration was measured by piezoelectric accelerometers on subject who was sat on a chair and put his elbow on a desk. Accelerometers (NEC San-ei, 9G320S) were bilaterally attached to the subject's thumb base of the upper limbs. The signal from the accelerometers were changed into fast fourier transform spectrogram by the analysis program (MATLAB). Main frequency between 6Hz and 10Hz was obtained as a minor tremor frequency. Subject's minor tremor frequency was measured in the morning, noon and the evening. This study shows that the variation of the minor tremor frequency between the subjects was small at the morning and the evening. The minor tremor frequency showed large variation between the subjects at noon. The minor tremor frequencies at left and right upper limb were varied coincidentally.

Key words: Minor tremor frequency, fast fourier transform, Biofeedback

1. 緒 言

生体は極度の緊張や恐怖、体温の低下などにより肉眼で認められるほど大きな振幅の四肢のふるえ（振戦）を生じる。また、振戦にはパーキンソン病振戦や本態性振戦疾患等の病的なものが存在することも知られている。これら振戦は、身体各部分（上肢、下肢、頭部等）が不随意に振動する現象で、7～12ヘルツの周波数帯域に優勢に見られる生理的振戦のほか、パーキンソン病患者に見られる4～6ヘルツの静止時振戦、加齢に伴って生じる5.5～8ヘルツの本態性振戦などに分類されている¹⁾ (Table 1)。

また、これら肉眼で認められるような大きなふるえの他に、微細振動²⁾ (Minor Vibration) と呼ばれる肉眼では確認されないこまかいふるえも存在しており、振戦の発生機序や周波数についていくつかの報告がされている^{3), 4)}。

我々はこれまでにパーキンソン病患者の静止時振戦を中心に、本態性振戦や生理的振戦など様々な振戦現象を計測してきた。そして注目する振戦周波数帯域として、パーキンソン病患者や本態性振戦患者および健康人に認められる6～10ヘルツのこまかい振戦を選択し、その周波数値の変動等について調査してきた。

Table 1 A classification of human tremor by frequency¹⁾

リズム<Hz>	振 戦 の 種 類
2.5～4	中脳振戦、赤核振戦 (小脳遠心路の赤核周辺での障害) 口蓋帆ミオクローヌス 失調に伴う振戦
4～6	パーキンソン病(静止時振戦)
5.5～8	本態性振戦(動作・姿勢振戦)
7～12	生理的振戦 下オリーブ核・小脳型振戦

高齢者に多発するパーキンソン病や本態性振戦疾患の患者等に出現する四肢の振戦は、重症になるとふるえの強度が増し書字障害等を引き起こすため、患者の日常生活に支障を来す。我々はこの振戦をバイオフィードバックをもちいて制御することを目的として研究を行ってきた⁵⁾。

バイオフィードバックとは、被験者が通常認識できない不随意な生理情報を計測機器を用いて検出し、これを被験者に呈示することによりその生理情報の制御を被験者自身が学習するというものである。1969年にNeal.E.Millerらによってラットの心拍フィードバック制御が報告⁶⁾されて以来、脳波、心電図および筋電図などを計測機器に用いた研究がなされ、不随意活動の制御への有効性が報告されている⁷⁾。また、ふるえの制御についても書字障害を有する書座の患者を対象

原稿受付：平成9年5月23日

*長岡技術科学大学 ラジオアイソトープセンター

**長岡技術科学大学 生物系

に筋電図バイオフィードバックを用いた訓練例が報告されている⁸⁾。

バイオフィードバック機器はFig. 1のように被験者の不随意の生体情報を計測機器などを用いて計測する検出部、検出部によって計測された信号を増幅・解析する演算部と、解析結果を被験者に理解しやすい呈示信号のかたちでフィードバックする呈示部とに大きく分けられる。

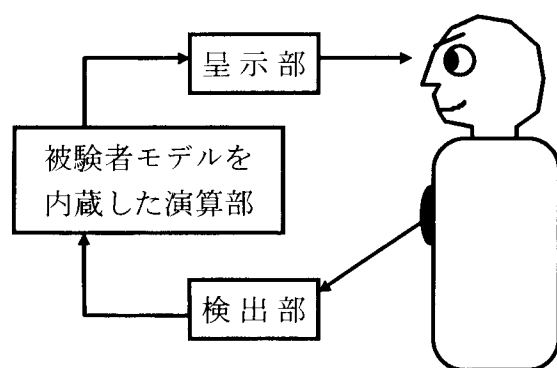


Fig. 1 Block diagram of the biofeedback system.

我々はこれまでにこのバイオフィードバック機器の演算部のモデルを構築するため、パーキンソン病患者の上肢振戦を測定し、症状の重症度、血中ドーパミン濃度との相関を調べて来た。そして、パーキンソン病患者の生理的振戦周波数値（我々の計測姿勢では6～10ヘルツの周波数帯域にみられる主要周波数値）とパーキンソン病の症状の重篤さを現わすYahrの重症度、および血中ドーパミン濃度との間に高い相関があることを見出した^{9)～11)}。これらの関係をバイオフィードバック機器の演算部に組み込む事で、振戦の制御および血中ドーパミン濃度の制御を試みる事を考えている。

しかし、この生理的振戦周波数値を指標としてバイオフィードバック制御訓練を行なう際、訓練指標が変動しては正確な訓練評価を行なうことができない。また、訓練群・非訓練群での有意差を評価する際、この振戦周波数値の個人差についても把握しておく必要がある。

そこで今回、この振戦周波数値の基礎データを得る目的で、健康人を対象として上肢の振戦を計測し、振戦周波数値の日内変動および個人差について調査した。

なお、今回計測対象とした6～10ヘルツの周波数帯域にみられた振戦は、健康人等で寒さや恐怖によってみられる生理的振戦と区別するため、ここでは微細振戦（Minor Tremor）と表記する。

2. 被験者および実験方法

2. 1 被験者

被験者は健康なボランティア6名（男性4名、女性2名、平均年齢22歳）。被験者はすべて右利きであった。

被験者には、加速度計により両腕の振戦周波数値を計測することを説明、同意を得た後計測した。

被験者の基礎データとして、計測日の各被験者の起床時刻および食事の有無をTable 2に示す。

Table 2 The getting up time and the meal times of the 6 subjects.

被 験 者	起床時刻	朝 食	昼 食	夕 食
A	7:00	なし	あり	なし
B	7:15	あり	あり	なし
C	7:15	あり	あり	なし
D	8:00	なし	あり	なし
E	9:00	なし	あり	なし
F	9:20	なし	あり	なし

2. 2 微細振戦の日内変動

被験者6名（被験者A～F）を対象に左右上肢の振戦計測を行なった。計測時刻は朝（午前9時～9時半）、昼（午後1時～1時半）、夕（午後5時～5時半）に行った。空調機を用いて室温は21.0℃一定とした。

2. 3 振戦計測と周波数解析

Fig. 2に振戦計測の概観を現わす。微細振戦周波数は、以下の方法で計測した。

被験者は事務机の前で椅子に座り、肘を机上に置き左右の前腕を斜め前方45度に保つよう指示した。被験者の両手親指付け根に加速度計（NEC三栄製9G320S）を装着し、左右上肢の振戦加速度を測定した。サンプリング速度20msec、測定時間は40秒とした。測定中は被験者にこの姿勢を保つよう指示した。加速度計からの振戦加速度信号はチャージアンプ（NEC三栄製AG2101）を用いて増幅し、デジタルオシロレコーダー（NEC三栄製OMNIACE RT3100）に入力、A/D変換した後、メモリに記録した。

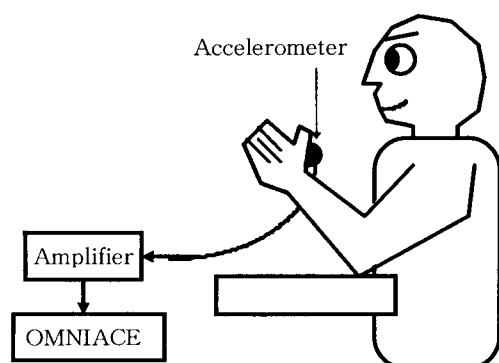


Fig. 2 Measurement system of the tremor acceleration.

さらに、メモリに記録された加速度データをRS-232Cケーブルを用いて計算機 (Apple社製 Macintosh) に転送し、Fig. 3にみられるような振戦加速度波形を得た。

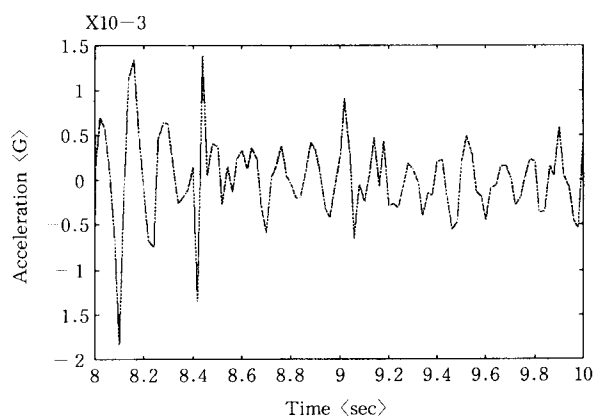


Fig. 3 An example of the acceleration curve of the minor tremor.

さらにこの振戦加速度データを数値演算アプリケーション (MATLAB) にて作成した解析プログラムを用いて高速フーリエ変換し、Fig. 4のような周波数スペクトルを得た。

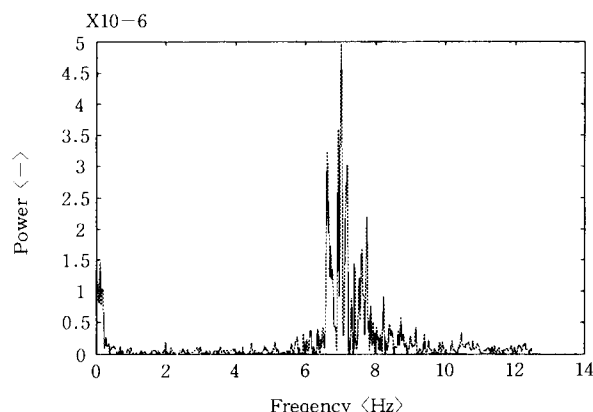


Fig. 4 A FFT spectrogram of a minor tremor.

Fig. 4にみられるように健常人ではその微細振戦周波数ピークが約7ヘルツ付近に認められた。我々の計測条件においては、この微細振戦周波数値は全ての被験者で6～10ヘルツの周波数帯域に現れた。各被験者において6～10ヘルツの周波数帯域にみられる最もパワーの大きな周波数値を被験者の微細振戦周波数値とした。

2. 4 微細振戦周波数値の1時間毎の変動

また、被験者のうち1名 (被験者D) について別の日に昼 (14:00) から夜 (22:00) まで1時間毎に左右上肢の微細振戦周波数値を計測した。

被験者には計測についての同意を得、計測開始 (14:00) から終了 (22:00) まで夕食時 (17:30) 以外は上肢を使用する運動を制限させた。なお、被験者の都合により午前中 (朝9:00から昼13:00まで) の計測はできなかった。

被験者には事務机の前で椅子に座り、肘を机の上に置き左右の前腕を斜め前方45度に保つよう指示した。被験者の両手親指付け根に加速度計 (NEC三栄製9G320 S) を装着し、上肢の振戦を計測した。測定時間は1回40秒で14:00から22:00の各1時間毎に10回計測した。なお、室温は空調機にて21.0℃一定とした。

3. 結果と考察

3. 1 微細振戦周波数値の日内変動

計測された各被験者の微細振戦周波数値 (平均値±標準偏差) のグラフをFig. 5に示す。

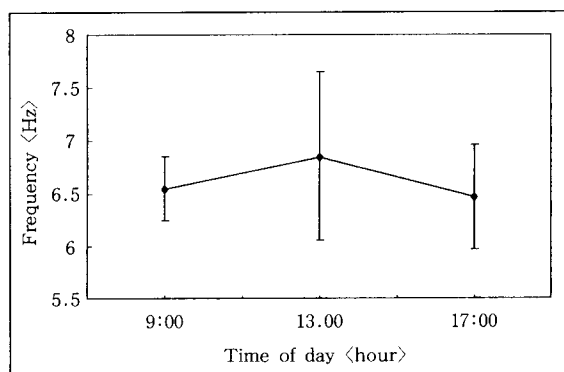


Fig. 5 Mean value of the minor tremor frequency. (Mean frequency \pm S.D.)

被験者6名の各時刻における微細振戦周波数 (平均値±標準偏差) をプロットしたところ、朝 (9:00)、昼 (13:00)、夕 (17:00) 各々での周波数値に有意

差は認められなかった。しかしながら、各時刻での標準偏差に差が見られ、全体の傾向として朝・夕の微細振戦周波数値のばらつきは小さく（朝； 6.55 ± 0.31 Hz，夕； 6.47 ± 0.50 Hz），昼に大きなばらつき（昼； 6.85 ± 0.80 Hz）がみられた。

昼間の周波数値のばらつきについては、微細振戦周波数値の個人差が昼に最も大きくなったことによるものと考えられる。微細振戦周波数値が昼間にばらつく理由は不明であるが、周波数値が変動する要因としては以下の仮説が考えられる。

我々のこれまでの研究から、パーキンソン病患者の振戦周波数で6～10ヘルツの周波数帯域内の主要周波数値と血中ドーパミン濃度との間に高い相関が計測されている^{9)~11)}。一方、健常人においてはTable 3にみられるように血中カテコールアミンの濃度に日内周期があり、血中カテコールアミン濃度は昼にピークを持つサーカディアンリズムを示している^{12)~14)}。ドーパミンはカテコールアミンの1つであるので、同様の日内周期を示し、このドーパミン濃度変動と高い相関で微細振戦周波数値も変動しているものと考えられる。また、ドーパミンは代謝が速く血中濃度の変動範囲も広いため、血中ドーパミン濃度には個人差がみられることが知られている¹⁵⁾。この血中ドーパミン濃度の個人差は微細振戦周波数値のばらつきに関与しているものと考えられる。

また、生体の微細な振動は、意識水準に従って変動する脳波の周波数値と高い相関が観測される¹⁶⁾ことが知られており、健常人の“覚醒水準の下がった状態”や“思考中の状態”等の各種覚醒レベルとも高い相関が報告されている¹⁷⁾。

Table 3より生体の物理的・精神的活性は、昼間にピークのあるサーカディアンリズムを持ち、覚醒状態の強度や個人差が昼間の微細振戦周波数値の変動及びばらつきに少なからず影響しているものと推測される。

また、朝の微細振戦周波数値のばらつきが小さかった事については、起床後の低い覚醒状態のために微細振戦に関与する因子の活性が低く、基底状態の周波数値が得られたためと考えられる。

朝の微細振戦周波数値については、被験者の計測当日の起床時刻や朝食摂取の有無との関係を調べたが、今回用いた被験者6名では有意な関係は認められず、2～3時間程度の起床時刻の差や食事の有無は微細振戦周波数値に与える影響は少ないものと推測された。

Table 3 Peak time of biological circadian rhythm of several risk factors^{12), 13)}

Risk factor		Time at the circadian peak (hour)				
		00:00	06:00	12:00	18:00	24:00
1. Activity						
	physical				●	
	mental			●		
2. Physiologic overloads						
	systolic BP				●	
	diastolic BP				●	
	heart rate				●	
	LV contractility			●		
3. Cardiac autonomic nervous activity						
	symp.				●	
	parasymp.		●			
4. Endocrine variation						
	renin			●		
	aldosterone		●			
	catecholamine				●	
	cortisol			●		
	ANP		●			
5. Blood rheologic alteration						
	Shear-rate			●		
	viscosity of platelet			●		
	cholesterol				●	
	triglyceride				●	
	glucose					●
6. Environment						
	Temp.				●	

00:00 06:00 12:00 18:00 24:00
Night—resting Day—activity

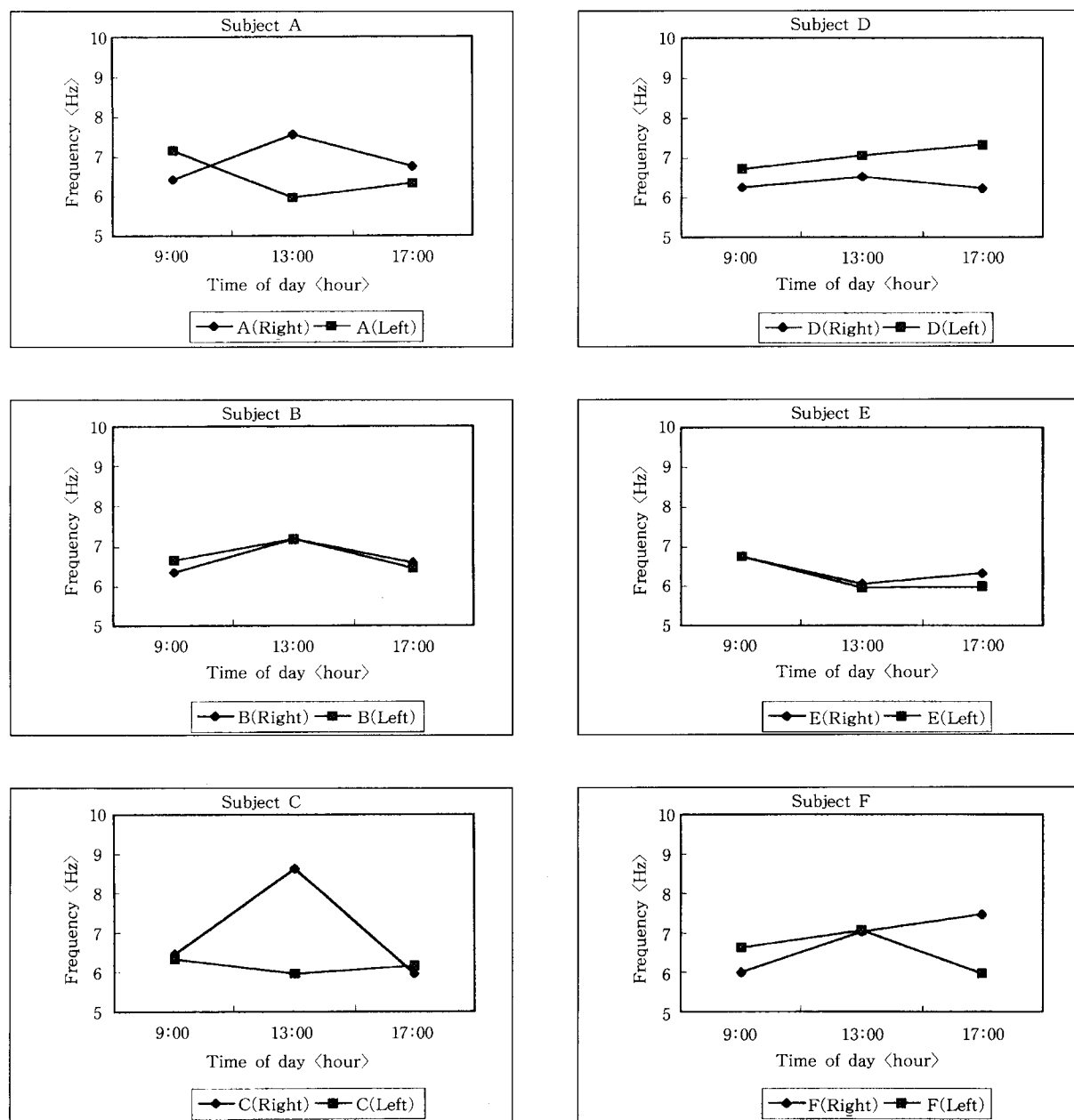


Fig. 6 A circadian rhythm of the minor tremor frequencies in 6 Subjects.

3. 2 微細振戦周波数値の個人差

微細振戦周波数値が個人レベルでどのように変動するのかをみるために、Fig. 6 に計測時刻と微細振戦周波数値の関係を示す。

この結果から個人レベルにおいては微細振戦周波数値は朝、昼、夕で変動する事が確認された。また、ほとんどの被験者で微細振戦周波数値の左右差は小さく、微細振戦周波数値の個体内変動はほぼ同様な傾向を示した。左右上肢の微細振戦周波数値の変動傾向については、さらに詳細にみるため経時変動を調べた結果を3.3節にて述べる。

3. 3 左右上肢の微細振戦周波数値の経時変動

微細振戦の経時的な変動を調べるために、被験者Dの各時刻の振戦加速度を計測した。加速度データを周波数解析して得られた微細振戦周波数値の平均値を各時刻毎にプロットした (Fig. 7)。

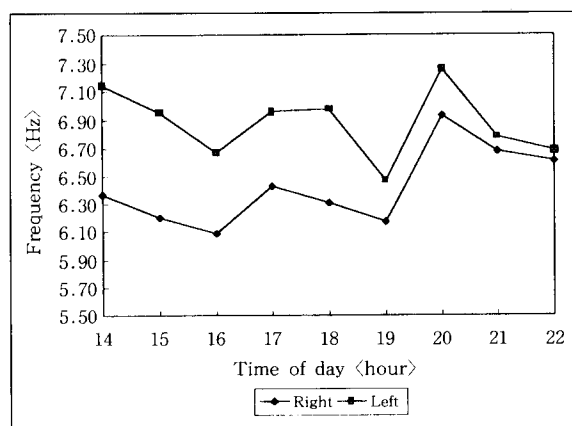


Fig. 7 The circadian rhythm of the minor tremor frequency.

Fig. 7 より被験者の左右の微細振戦周波数値は各時間毎に同じ傾向で変移している事が確認された。また、覚醒レベルが低くなる深夜になるにつれて、その左右差が小さくなり、基底状態に近づいているものと推測された。

4. 結 論

健康人6名の上肢振戦を計測し、微細振戦周波数値の日内変動を調べた結果、以下の結論を得た。

1. 微細振戦周波数値の平均値は、朝、昼、夕で有意差が見られなかった。
2. 微細振戦周波数値の被験者間のばらつきは昼間に最も大きくなった（昼； $6.85 \pm 0.80\text{Hz}$ ）。
3. 朝、夕の微細振戦周波数値は6名の被験者間ではほぼ同じ値を示した。（朝； $6.55 \pm 0.31\text{Hz}$ ，夕； $6.47 \pm 0.50\text{Hz}$ ）
4. 左右上肢の1時間毎の微細振戦周波数値は、同じ傾向で変動した。

今回、健康人を被験者として微細振戦周波数の基準値および日中の変動を調べた。この結果から、今後バイオフィードバック訓練により微細振戦周波数値の制御を評価する際、訓練群。非訓練群の被験者数を十分にとらなければならない事、被験者間変動にサーカディアンリズムが存在するため、微細振戦周波数値の日中のばらつきに注意する必要性が示唆された。

微細振戦周波数値の日中の変動は、血中のドーパミン濃度変動や種々の自律神経系に關与する物質の概日周期の影響が考えられるが、その正確な要因は明らかとなっておらず、今後の課題として残された。

今後、バイオフィードバックによる周波数制御を試みるにあたって、微細振戦周波数変動のサーカディア

リズムには十分考慮する必要があると考えられる。

5. 謝 辞

計測を行うにあたり、被験者となっていた長岡技術科学大学生物系の学生諸君に感謝します。

6. 参考文献

- 1) 山崎俊三, 久野貞子, 振戦の薬物療法, 神経精神薬理, 17(8), pp555-562, 1995
- 2) 稲永和豊, 人体表面の微細振動について, 臨床脳波, 2(3), pp127-134, 1960
- 3) 清原迪夫, 田中亮, 本城繁, 体表微細振動の麻酔への応用, 麻酔, XII(4), pp213-218, 1963
- 4) 菅野久信, 稲永和豊, こまかいふるえの発生機序, 脳と神経, 10(11), pp769-780, 1958
- 5) 松本義伸, 吉田宏史, 福本一朗, 生体シミュレーション原理を用いたバイオフィードバック・モデリングの試み, バイオフィードバック研究, 21, p95, 1994
- 6) Neal E. Miller, Learning of Visceral and Glandular Responses, Science, 163, pp434-445, 1969
- 7) Gary E. Schwartz, Jackson Beatty, BIOFEEDBACK Theory and Research, ACADEMIC Press, 1977
- 8) 村林伸行, 竹越至, 高田裕史, 五十嵐美加, 野中辰彦, 坪井康次, 中野弘一, 筒井末春, 書座に対するバイオフィードバック法の効果, バイオフィードバック研究, 19, pp11-19, 1992
- 9) 松本義伸, 吉田宏史, 田村正人, 福本一朗, バイオフィードバックを用いたパーキンソン振戦制御の基礎研究, JJME, 33(Suppl), p238, 1995
- 10) 松本義伸, 権平幸代, 榎原将司, 新藤邦元, 田村正人, 福本一朗, バイオフィードバックを治療目的としたパーキンソン病患者の振戦周波数解析, 長岡技術科学大学研究報告, 18, pp119-124, 1996
- 11) Y. Matsumoto, K. Shindo, M. Sakakibara, M. Tamura, I. Fukumoto, Study on the 8Hz tremor frequency related to dopamine level in Parkinsonian patients., EMBS96: Final Program & Abstract Book, p122, 1996
- 12) 田村康二, 時間医学の現況, JJME, 10(8), pp3-11, 1996
- 13) Haus E, Nicolau GY, Lakatua DJ, SackettLundeen L, Reference values for chronopharmacology., Annu. Rev. of Chronopharmacol., 4, pp333-424, 1988
- 14) 太田次郎, 石原勝敏, 黒岩澄雄, 清水硯, 高橋景一, 三浦謙一郎, 動物体の調節, 朝倉書店
- 15) 中野裕, 大森芳明, 新保慎一郎, 血中カテコラミンおよび尿中カテコラミンとその代謝物, 日本臨牀, 34(秋季増刊号), pp531-542, 1976
- 16) 稲永和豊, Microvibrationと脳波, 精神医学, 8(3), pp22-27, 1966
- 17) 土子健朗, 生体表面微細振動の周波数変動と覚醒水準との関係, 人間工学, 30(3), pp165-170, 1994